

# گزارش یک مورد پاراگانگلیومای بدخیم جسم کاروتید سمت راست

## چکیده

در این گزارش خانم ۶۴ ساله‌ای معرفی می‌گردد که به علت وجود یک توده در سمت راست گردن (زیر زاویه فک تحتانی) که از ۴ ماه قبل از مراجعه رشد آن آغاز شده بود؛ تحت عمل جراحی خارج کردن توده قرار گرفت. در بررسی ماکروسکوپی توده تومورال خارج شده، دارای حدود مشخص، به رنگ قرمز - قهوه‌ای و قوام آن در برش سفت بود. سطح مقطع غیریکنواخت و کانون‌های پراکنده خون‌ریزی مشاهده شد. هم‌چنین دو عدد غده لنفاوی ناحیه‌ای به رنگ کرم - خاکستری با قوام نرم در برش سطح مقطعی غیریکنواخت دیده شد. در مطالعه ریزینی تومور به طور غالب دارای نمای zell ballen بود. سلول‌های تومورال پلئومورفیک با سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک فراوان و هسته هیپرکروم توسط سلول‌های حمایت کننده احاطه شده بودند. در اسلایدهای تهیه شده از غدد لنفاوی کانون متاستاتیک در ناحیه ساب کپسولار ملاحظه شد. در نهایت برای بیمار تشخیص تومور نادر پاراگانگلیومای بدخیم جسم کاروتید مطرح گردید.

\*دکتر فروغ هاشمی I

دکتر فاطمه سمیعی‌راد II

دکتر فیروزه شهرکی III

کلیدواژه‌ها: ۱- جسم کاروتید ۲- پاراگانگلیوما ۳- بدخیم

تاریخ دریافت: ۸۳/۶/۲۸، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۱/۴

## مقدمه

پاراگانگلیومای جسم کاروتید یکی از شایع‌ترین پاراگانگلیوماها است.<sup>(۱-۴)</sup> بیماران گزارش شده دارای رنج سنی از ۵ تا ۷۹ سال هستند.

میانگین سنی دهه پنجم می‌باشد.<sup>(۵ و ۶)</sup> اندکی در خانم‌ها شایع‌تر است.<sup>(۶ و ۷)</sup> ممکن است به صورت فامیلیال نمایان شود.<sup>(۴، ۵ و ۷)</sup> در ۸-۴٪ موارد درگیری دو طرفه و گاهی متعدد دیده می‌شود.<sup>(۱، ۵ و ۸)</sup>

پاراگانگلیوماها از سلول‌های بدوی ستیغ عصبی که در طی دوره رویانی به قسمت‌های مختلف بدن مهاجرت می‌کنند منشا می‌گیرد.<sup>(۱-۲)</sup> سلول‌های بدوی خود به دو گروه سلولی که شامل سلول‌های اصلی پاراگانگلیونیک و سلول‌های حمایت کننده با s-100 مثبت بوده و از نظر s-100 مثبت است، تمایز می‌یابند. در ناحیه سر و گردن این سلول‌ها در ارتباط با اعصاب پاراسمپاتیک هستند.<sup>(۱-۳)</sup>

I استادیار گروه پاتولوژی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران. (\*مؤلف مسئول)

II دستیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

III متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

بالینی توده‌ای نبض‌دار به اندازه  $3 \times 2$  سانتی‌متر و متحرک وجود داشت. در CT اسکن به عمل آمده در سمت راست گردن درجاتی از enhancement که باعث جابه‌جایی ورید ژوگولار تحتانی شده بود، گزارش شد.

بیمار در تاریخ ۷۹/۹/۱۶ در بخش ENT (گوش؛ حلق و بینی) بیمارستان فیروزگر تحت عمل جراحی قرار گرفت و بعد از عمل، نمونه‌ها در دو ظرف جداگانه به بخش آسیب‌شناسی ارسال گردید. ظرف اول حاوی یک توده تومورال به رنگ قرمز - قهوه‌ای با سطح نامنظم و حدود مشخص به اندازه  $3 \times 2 / 5 \times 1$  سانتی‌متر بود. در سطح مقطع، تومور دارای بافت غیریکنواخت با قوام سفت و رنگ قهوه‌ای تیره بود. نواحی متعدد خون‌ریزی نیز وجود داشت.

ظرف دوم حاوی دو عدد غده لنفاوی ژوگولار راست به اندازه  $2 \times 1 / 5 \times 2$  سانتی‌متر و  $1 \times 0 / 5 \times 1$  سانتی‌متر و به رنگ کرم - قهوه‌ای بود. در برش هر دو دارای سطح مقطع غیریکنواخت با قوام نرم به رنگ کرم - خاکستری بودند. در برش‌های میکروسکوپی تهیه شده؛ توموری متشکل از دسته‌های سلولی با نمای غالب nesting or zell ballen بود که طناب‌های سلولی آناستوموز دهنده و شبکه ظریفی از کانال‌های مویرگی در اطراف nestها دیده می‌شد (تصویر شماره ۱).

سلول‌های توموری بیضی شکل و چندوجهی پلئومورفیک حاوی سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک گرانولر فراوان و هسته هیپرکروم گرد بودند. تجمع‌های سلول‌های تومورال توسط سلول‌های حمایت کننده sastentacular احاطه شده بود. یک مورد میتوز آتیپیک هم مشاهده شد.

جهت تشخیص بیش‌تر nesting سلولی و شبکه رتیکیلر بین آنها رنگ‌آمیزی اختصاصی رتیکولین نیز انجام شد (تصویر شماره ۲). سلول‌های sastentacular در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی از نظر s-100 مثبت بودند (تصویر شماره ۳).

از خصوصیات این تومور می‌توان به سرعت رشد آهسته داشتن، بدون درد بودن و نزدیک بودن آن به زاویه فک تحتانی اشاره نمود. در تعدادی از بیماران علائمی چون فلج عصبی و سندرم سینوس کاروتید دیده می‌شود.

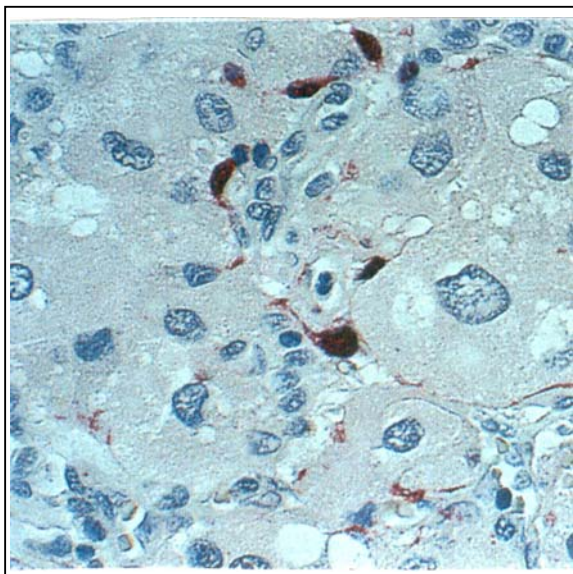
ندرتاً پاراگانگلیومای جسم کاروتید دارای عمل‌کرد می‌باشد<sup>(۵)</sup> و باعث افزایش فشار خون می‌شود.<sup>(۹)</sup> تشخیص ضایعه تومورال براساس یافته‌های هیستولوژیکی می‌باشد که به صورت تجمع‌های ارگانوئید سلول‌های تومورال است. این سلول‌ها در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی برای مارکرهای سلول‌های نورواندوکراین مثبت هستند.<sup>(۳، ۵، ۱۰ و ۱۱)</sup>

در بررسی‌های مختلف کم‌تر از ۱۰٪ پاراگانگلیوماها رفتار بدخیم دارند.<sup>(۷ و ۱۱)</sup> تمایز بدخیمی از تومورهای خوش‌خیم ارتباطی با بررسی‌های بافت‌شناسی، فلوسیتومتری و غیره ندارد.<sup>(۹ و ۱۰)</sup> وجود درگیری غدد لنفاوی اطراف تومور و تهاجم موضعی وسیع و دوردست سلول‌های تومورال معیار بدخیمی تومور می‌باشد.<sup>(۹-۱۳)</sup> وجود آتیپی، فعالیت میتوزی، نکروز، تهاجم عروقی و اندازه بزرگ تومور، معیار بدخیمی نمی‌باشد.<sup>(۱۰ و ۱۱)</sup> تحقیقات نشان می‌دهد که در بیش از ۸۰٪ موارد شایع‌ترین محل تهاجم سلول‌های تومورال غدد لنفاوی اطراف نئوپلاسم می‌باشد.<sup>(۲، ۷ و ۱۳-۱۱)</sup>

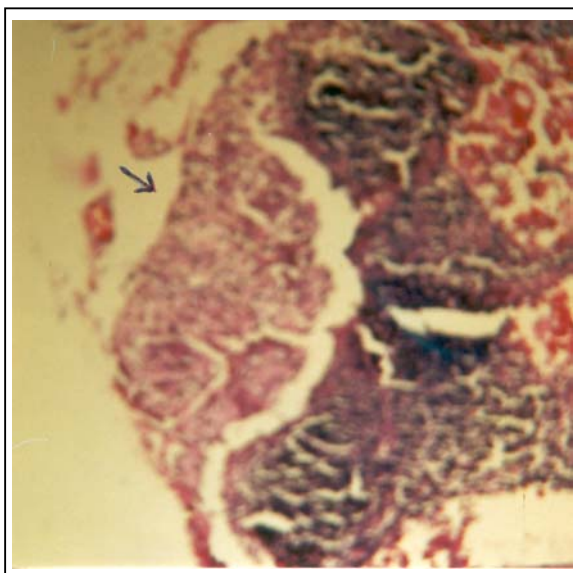
درگیری متاستاتیک ریه و استخوان و کبد در موارد کم‌تری ملاحظه می‌گردد که به طور مستقیم باعث کاهش بقای بیماران مبتلا می‌شود.<sup>(۷، ۱۱-۱۳)</sup> در این مقاله ۱ مورد از این بیماری گزارش شده و خلاصه‌ای از بررسی متون در مورد آن آورده شده است.

#### معرفی بیمار

بیمار ۶۴ ساله‌ای بود که به علت وجود یک توده در سمت راست گردن (زیر زاویه فک تحتانی) که از حدود ۴ ماه قبل رشد آن آغاز شده بود؛ مراجعه نمود. سابقه بیماری خاصی را ذکر نمی‌کرد. در معاینه

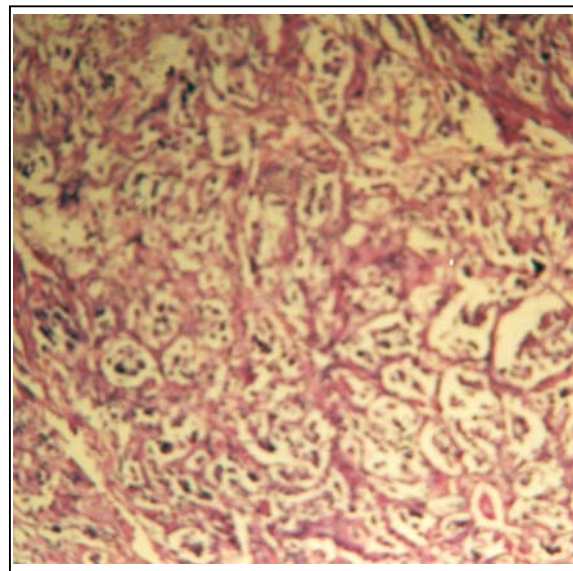


تصویر شماره ۳- هسته و سیتوپلاسم سلول‌های sistentacular و 100-s مثبت هستند (IHC)

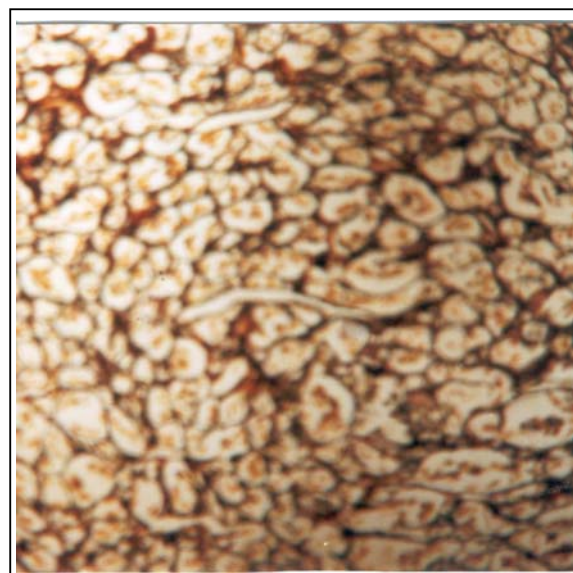


تصویر شماره ۴- کانون متاستاتیک در ناحیه زیر کپسولی غده لنفاوی

برش‌های میکروسکوپی تهیه شده از غدد لنفاوی نشان دهنده وجود یک کانون متاستاتیک تومورال در ناحیه زیر کپسولی غده لنفاوی بزرگ‌تر بود. سلول‌های تومورال، چند وجهی و دارای هیپرکرومازیا و پلئومورفیسم بودند (تصاویر شماره ۴ و ۵).



تصویر شماره ۱- نمای Zell ballen از سلول‌های تومورال رنگ آمیزی H&E



تصویر شماره ۲- Fram work سلول‌های تومورال رنگ آمیزی رتیکیلین

در نهایت با توجه به یافته‌های فوق برای بیمار تشخیص پاراگانگلیومای بدخیم (درگیری غدد لنفاوی ناحیه ژوگولار) تایید شد. جهت بیمار ۳۲ جلسه رادیوتراپی انجام شد. ظرف مدت ۸ ماه بعد (۸۰/۵/۹) یعنی آخرین بار مراجعه بیمار؛ حال عمومی وی کاملاً رضایت‌بخش بوده است.

Vincent T. Devita و همکاران، ۳۲ مورد جراحی پاراگانگلیومای گردن انجام داده بودند که فقط ۲ مورد پاراگانگلیومای بدخیم با تهاجم به غدد لنفاوی طرفی گردن گزارش نمودند.<sup>(۱۵)</sup> Isobek و همکاران در مطالعه ۳۱ بیمار مبتلا به پاراگانگلیوما، رفتار بدخیمی را در کمتر از ۹٪ آنها نشان دادند.<sup>(۱۳)</sup>

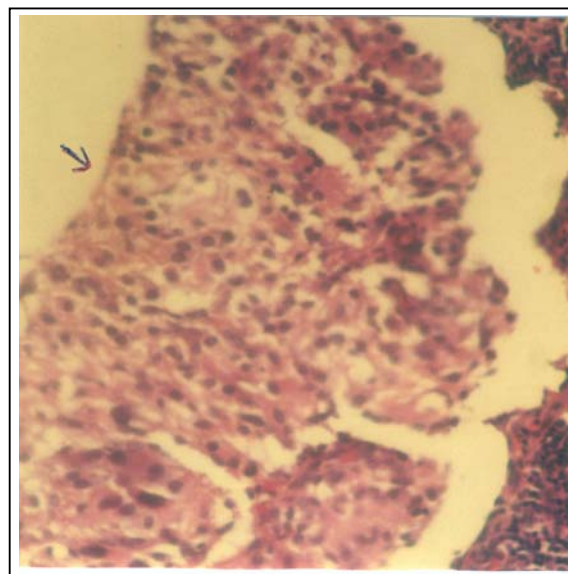
در حال حاضر نقش مهمی برای هیستولوژی یا فلوسیتومتری در تشخیص بدخیمی و یا خوشخیمی پاراگانگلیوما وجود ندارد.<sup>(۷-۹)</sup> بررسی Safford S.D. و همکاران بر روی ۱۱ مورد پاراگانگلیومای بدخیم بود و متاستاز به غدد لنفاوی اطراف را به عنوان معیار بدخیمی بیان و تاکید نمودند که وجود متاستاز مستقیماً باعث کاهش بقای بیماران می‌شود.<sup>(۱۱)</sup>

Padilla و همکاران در سال ۲۰۰۴ موردی را گزارش نمودند که به علت توده گردنی مراجعه نموده بود. بعد از درمان جراحی و علی‌رغم اندازه کوچک و ظاهر بافت‌شناسی خوب به علت درگیری غدد لنفاوی گردنی، تومور به عنوان پاراگانگلیومای بدخیم گزارش شد.<sup>(۱۰)</sup> Sturgeon C. و Isobek درگیری غدد لنفاوی ناحیه‌ای و تهاجم وسیع موضعی و دور دست را به عنوان بدخیمی پاراگانگلیوما مطرح نمودند.<sup>(۱۲ و ۱۳)</sup> در بررسی Kann P.H. در ۶۹٪ موارد پاراگانگلیومای بدخیم اندازه بزرگ‌تری نسبت به موارد خوش‌خیم داشت.<sup>(۲)</sup> Taieb D. و همکاران بزرگی تومور را معیار بدخیمی نمی‌دانند.<sup>(۷)</sup>

در گزارشات Isobek, Sturgeon C., Safford S.D. و Taieb D. و همکاران درگیری ریه و کبد و استخوان در موارد کم‌تری ملاحظه شد که دقیقاً در ارتباط با کاهش طول عمر بیماران بود.<sup>(۷ و ۱۱-۱۳)</sup> وجود آتیپی سلولی و نکروز در nestها، فعالیت میتوزی و تهاجم عروقی معیار قطعی برای رفتار بدخیم تومور نمی‌باشد.<sup>(۱۰ و ۱۱)</sup> بیمار معرفی شده در مطالعه حاضر مبتلا به پاراگانگلیومای بدخیم بود.

#### منابع

1- Steven G. Silverberg, Ronald A. Delellis, Williams J. Frable. Principles and practice of surgical pathology and



تصویر شماره ۵- کانون متاستاتیک در ناحیه زیر کپسولی غده لنفاوی با درشت‌نمایی بزرگ‌تر

#### بحث و نتیجه‌گیری

اولین مورد مبتلا به پاراگانگلیومای جسم کاروتید در سال ۱۸۹۱ توسط marchand توصیف شد.<sup>(۱۴)</sup> به علت الگوی ارگانوئید نمای سیتولوژیکی که می‌تواند از اپی‌تلیالی تا دوکی متفاوت باشد، پاراگانگلیومای جسم کاروتید در تشخیص افتراقی با ضایعات زیر قرار می‌گیرد: کارسینومای مدولاری و هرتل سل تیروئید؛ کارسینومای نورواندوکراین حنجره؛ کانسر متاستاتیک اپیدرموئید؛ همانژیوپری سایتوما و آنژیوسارکوما.<sup>(۱، ۳، ۴ و ۱۰)</sup>

با توجه به شرح حال بیمار؛ معاینه؛ محل تومور و نمای ماکروسکوپی و میکروسکوپی می‌توان تشخیص‌های افتراقی را کنار گذاشت. اکثر موارد پاراگانگلیوماها خوش‌خیم می‌باشند.<sup>(۴)</sup> بررسی Neumann H.P. و همکاران بر روی ۸۳ مورد پاراگانگلیومای سر و گردن بیان‌گر رفتار بدخیمی در ۷٪ موارد می‌باشد.<sup>(۶)</sup>

مطالعه Taieb.D. و همکاران از سال ۱۹۲۸ تا ۲۰۰۲ و نیز Williams J.Frable بر روی بیماران مبتلا به پاراگانگلیوما نشان دهنده رفتار بدخیم در کمتر از ۱۰٪ موارد می‌باشد.<sup>(۷-۱۱)</sup> بین سال‌های ۱۹۶۵ تا ۱۹۹۰،

cytology. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1997. P. 1551, 2824-6.

2- Kann P.H., Wirkus B, Behr T. Sonographic imaging of benign and malignant paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89(4): 1694-7.

3- Rfique M, Bhutta R.A, Muzzafar S. Case report: intra-renal paraganglioma. Int Urol Nephrol 2003; 35(4): 475-8.

4- Carrol W, Stenson K, Stringer S. Malignant carotid body tumor. Head Neck. 2004; 26(3): 301-6.

5- Stephen S. Sterberg, Donald A. Antonioli, Darryl Carter, Stacey-5 E. Mills, Harold A. Oberman. Diagnostic surgical pathology, 4th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. P. 628.

6- Neumann HP, Pawlu C, Peczkowska M. Distinct clinical features of paraganglioma associated with SDHB & SDHD gene mutations. JAMA 2004; 292(8): 943-51.

7- Taieb D, Sebag F, Hubbard JG. Does Iodine 131(MIBG) Scintigraphy have an impact on the management of sporadic & familial pheochromocytoma. Clin Endocrinol 2004; 61(1): 102-8.

8- Maier Woefle M, Brandle M, Komminoth P. A novel succinate dehydrogenase subunit B gene mutation, H132P, Causes familial malignant extradrenal paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(1): 362-7.

9- Lupinski RW, Shankar S, Agasthian T. Primary cardiac paraganglioma. Ann Thorac Surg 2004; 78(3): 43-4.

10- Padilla Roero MJ. Amador Garcia JM, Santiago Moreno F. Malignant neck paraganglioma. Acta Otorrinolaringol Esp 2004; 55(8): 395-8.

11- Safford SD, Coleman RE, Gockerma JP. Iodine-131 is an effective treatment for malignant paraganglioma. Surgery 2003; 134(6): 956-62.

12- Sturgeon C, Kebebew E. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. Surg Clin North AM, 2004; 84(3): 755-74.

13- Isobe K, Yashiro T, Omura S. Expression of the human telomerase reverse transcriptase in paraganglioma. Endocr J, 2004; 51(1): 47-52.

14- Marchand F. Beitrage, Zur Kenntiss Der. Normalen and athologischen Anatomie der Grandula Carotica and der Nebennieren. Int Beitr Z Wissen Sch Med festschr R virchow, 1891; 1: 535-81.

15- Vincent T. Devita, Jr. Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg. Cancer principal & paractice of oncology, 6th ed. Philadelphia Lippincott: Williams & Wilkins; 1993. P. 600-3.

*A Malignant Paraganglioma of Right Carotid Body: A Case Report*<sup>I</sup>  
**\*F. Hashemi, MD**<sup>II</sup>  
**F. Samiee Rad, MD**<sup>III</sup>  
**F. Shahraki, MD***Abstract*

The present case report concerns a 64-year-old female who referred with an enlargement mass of right side of neck(submandibular angle) since 4 months ago. Mass resection specimen grossly revealed firm red-brown well-circumscribe mass. Cut sections showed nonhomogeneous tissue with multiple areas of hemorrhage associated with two regional lymph nodes. Microscopic examination mostly exhibited Zellballen pattern with pleomorphic oval to polyhedral tumoral cells which contained eosinophilic granular cytoplasm and hyperchromic nuclei surrounded by sustentacular cells. In subcapsular area of lymph node, a focus of metastatic tumoral cells was also seen. Ultimately, histopathologic diagnosis revealed a very rare malignant paraganglioma of carotid body.

**Key Words:** 1) Carotid Body 2) Paraganglioma 3) Malignant

*I) Assistant Professor of Pathology Department. Firoozgar Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)*

*II) Pathology Resident. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

*III) Pathologist. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*